

Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 14D

LA SCLÉROSE EN PLAQUES

L'objectif des fiches thématiques est de fournir pour chaque pathologie étudiée des chiffres-clés en termes de publications scientifiques et d'essais cliniques réalisés. Elles fournissent également des données de positionnement par rapport aux autres pays, notamment les pays européens.

En synthèse

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire du système nerveux qui se caractérise par des lésions, « les plaques », dans lesquelles la gaine protectrice des neurones, « la myéline » est détruite. Le processus inflammatoire, responsable des lésions, entraîne une dégénérescence des cellules nerveuses, les neurones au sein du système nerveux central (cerveau, tronc cérébral et moelle), qui altère les voies de la sensibilité, de la motricité, de la coordination et du contrôle vésico-sphinctérien, mais aussi certains processus cognitifs.

La myéline constitue la gaine protectrice des prolongements des cellules nerveuses ou axones. Elle favorise également une plus grande rapidité de la conduction de l'influx nerveux. Cette maladie est dite auto-immune car le système immunitaire, dont le rôle est de protéger l'organisme contre les agents pathogènes (virus, bactéries), s'attaque dans ce cas à un composé du corps lui-même, dit du « soi », en l'occurrence la myéline.

La sclérose en plaques évolue le plus souvent en 2 phases. La première ou phase rémittente, se caractérise par des poussées, faite de symptômes le plus souvent transitoires. Elle débute vers l'âge de 30 ans et représente 85 % des formes initiales. La seconde, ou phase progressive, commence généralement 10 à 20 ans après le début de la maladie. Elle se caractérise par l'installation continue de symptômes résiduels permanents conduisant à un handicap fonctionnel cognitif ou moteur.

La maladie touche aujourd'hui environ 120 000 personnes en France avec 3 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. La majorité des patients présentent leur premier symptôme entre 25 et 35 ans, avec une proportion élevée de femmes, soit 3 femmes pour 1 homme.

Depuis 25 ans, des traitements de plus en plus efficaces permettent un ralentissement de l'évolution de la maladie voire même, dans un nombre non négligeable de cas, une rémission prolongée. Ceci a entraîné une dynamique importante en termes de recherche clinique et thérapeutique, qui explique une croissance forte et continue de la production scientifique sur le sujet.



Experts ayant contribué à la fiche

Pierre CLAVELOU - Université Clermont Auvergne, CHU de Clermont-Ferrand, Inserm

Jérôme DE SEZE - Université de Strasbourg, Inserm U1119, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg



Directrice
Marie LANG

Cellule bibliométrie
Patrick DEVOS
Vincent AKIKI

Cellule communication
Christophe CHAZELLE

Publications scientifiques

Cette partie fournit les indicateurs de production scientifique, sur la période 2002-2021, par année et par période de 5 ans.

A Nombre de publications

Au niveau mondial, sur la période 2002-2021, on identifie dans le Web of Science, 49 578 publications relatives à cette thématique, 1 018 en 2002 versus 4 821 en 2021, soit une multiplication par 4.7 en 20 ans.

Le **Tableau 1** fournit l'évolution des 20 pays les plus contributifs à cette thématique sur la période analysée.

Pays	Total	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
World	49 578	1018	1080	1249	1307	1442	1677	1861	1933	2062	2252	2461	2745	2739	2842	2942	3126	3437	3953	4631	4821
EU28	25 252	577	611	662	710	776	898	1002	984	1065	1133	1251	1339	1400	1460	1508	1633	1632	1920	2345	2346
USA	15 162	341	372	461	452	490	545	611	637	677	757	775	853	826	891	907	884	1054	1123	1253	1253
Italy	6 247	129	136	149	165	170	207	225	210	255	275	267	312	341	371	389	415	415	499	681	636
UK	5 314	134	157	131	164	167	184	201	239	252	233	282	284	285	298	291	350	330	433	451	448
Germany	5 183	118	106	122	134	143	184	189	194	186	219	277	281	306	329	371	319	328	424	472	481
Canada	3 457	52	59	84	87	85	123	134	140	144	156	162	207	200	205	210	221	246	296	329	317
France	2 815	45	56	61	72	78	102	102	115	120	133	153	155	154	157	171	215	188	191	274	273
Spain	2 620	39	41	35	49	65	74	99	92	100	125	130	154	168	154	146	162	190	225	281	291
Netherlands	2 354	60	59	63	82	80	75	109	116	106	116	156	113	140	135	131	139	157	172	172	173
Switzerland	2 196	18	29	36	32	38	47	64	63	80	93	125	115	150	137	153	150	177	202	247	240
China	2 080	2	6	9	8	13	15	39	36	48	72	99	109	124	136	160	180	191	224	272	337
Australia	1 936	19	30	27	47	44	51	61	80	68	62	82	110	125	117	121	138	145	189	204	216
Iran	1 928	0	3	3	5	12	22	19	27	45	50	63	99	80	98	127	153	197	266	314	345
Japan	1 763	30	28	55	59	58	63	70	85	91	87	97	89	93	101	90	122	134	132	140	139
Sweden	1 427	33	42	36	34	37	45	49	56	55	55	69	89	88	94	84	97	95	127	129	113
Turkey	1 145	16	14	18	16	27	30	28	35	44	48	48	58	46	60	63	69	81	99	149	196
Denmark	1 127	19	16	27	29	32	34	29	30	44	52	67	66	59	69	80	75	80	95	107	117
Austria	1 077	32	25	28	46	32	31	40	44	34	63	56	57	63	48	67	58	73	85	91	104
Poland	1 004	25	20	28	25	29	21	36	18	48	37	37	44	57	55	66	69	63	86	107	133
Belgium	958	20	21	18	22	23	18	33	26	40	29	45	66	55	58	77	67	76	89	90	85
Israel	906	26	33	33	27	45	30	39	42	44	40	49	58	48	48	46	59	49	67	57	66

Tableau 1 – Évolution des 20 pays les plus contributifs, EU28 en vert

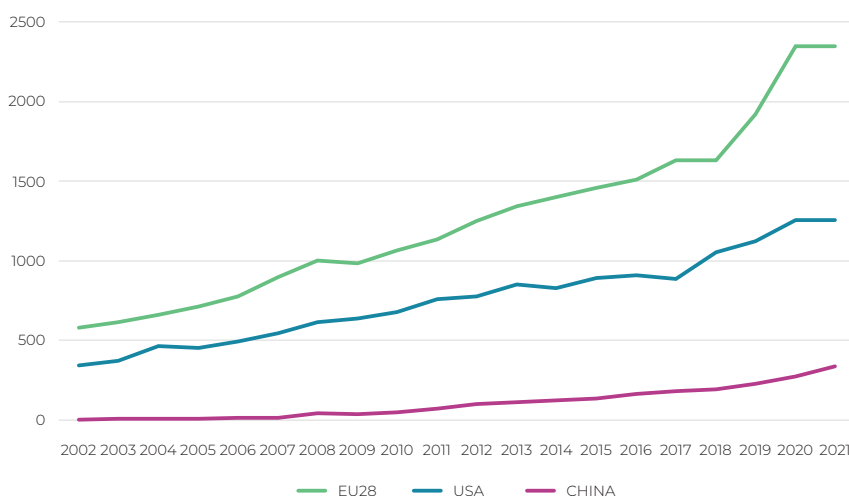


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. La production de l'Europe reste, sur les 20 ans, supérieure à celle des USA et de la Chine. En 2020-2021, on observe une production européenne presque 2 fois plus élevée que celle des USA. La production de la Chine croît lentement. En 2021, avec 337 publications, elle se classe au 6^e rang mondial.

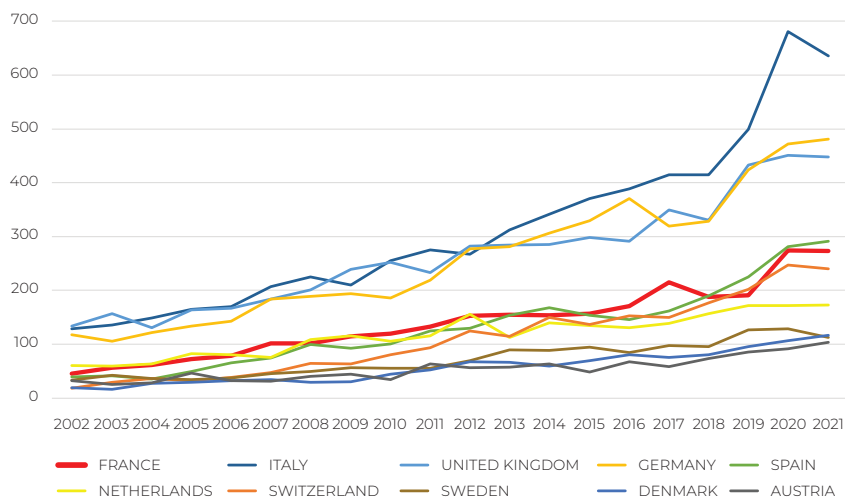


Figure 2 – Contributions des pays européens

Pays	Total 2002-2021	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021			Ratio : P4 / P1
		Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	
World	49 578	6 096			9 785			13 729			19 968			3.3
EU28	25 252	3 336	54.7		5 082	51.9		6 958	50.7		9 876	49.5		3.0
USA	15 162	2116	34.7	1	3227	33.0	1	4252	31.0	1	5567	27.9	1	2.6
Italy	6 247	749	12.3	3	1172	12.0	2	1680	12.2	2	2646	13.3	2	3.5
UK	5 314	753	12.4	2	1109	11.3	3	1440	10.5	4	2012	10.1	4	2.7
Germany	5 183	623	10.2	4	972	9.9	4	1564	11.4	3	2024	10.1	3	3.2
Canada	3 457	367	6.0	5	697	7.1	5	984	7.2	5	1409	7.1	5	3.8
France	2 815	312	5.1	7	572	5.8	6	790	5.8	6	1141	5.7	9	3.7
Spain	2 620	229	3.8	9	490	5.0	8	752	5.5	7	1149	5.8	8	5.0
Netherlands	2 354	344	5.6	6	522	5.3	7	675	4.9	9	813	4.1	12	2.4
Switzerland	2 196	153	2.5	14	347	3.5	10	680	5.0	8	1016	5.1	10	6.6
China	2 080	38	0.6	23	210	2.1	14	628	4.6	10	1204	6.0	7	31.7
Australia	1 936	167	2.7	11	322	3.3	11	555	4.0	11	892	4.5	11	5.3
Iran	1 928	23	0.4	30	163	1.7	19	467	3.4	13	1275	6.4	6	55.4
Japan	1 763	230	3.8	8	396	4.0	9	470	3.4	12	667	3.3	13	2.9
Sweden	1 427	182	3.0	10	260	2.7	12	424	3.1	14	561	2.8	15	3.1
Turkey	1 145	91	1.5	18	185	1.9	17	275	2.0	18	594	3.0	14	6.5
Denmark	1 127	123	2.0	16	189	1.9	16	341	2.5	15	474	2.4	16	3.9
Austria	1 077	163	2.7	13	212	2.2	13	291	2.1	17	411	2.1	18	2.5
Poland	1 004	127	2.1	15	160	1.6	20	259	1.9	20	458	2.3	17	3.6
Belgium	958	104	1.7	17	146	1.5	22	301	2.2	16	407	2.0	19	3.9
Israel	906	164	2.7	12	195	2.0	15	249	1.8	21	298	1.5	22	1.8

Tableau 2 – Évolution, par pays et par période, des parts de marché et rangs mondiaux

En 20 ans, la France est passée du 7^e au 9^e rang mondial avec une part mondiale qui passe de 5.1 % à 5.7 %. Son nombre de publications a augmenté d'un facteur 3.7, augmentation plus importante que la progression mondiale (3.3) et la progression européenne (3.0). En Europe, forte progression de la Suisse (6.6) et de l'Espagne (5.0).

B Indices de citations

En complément des indicateurs de volumétrie, il est important de regarder l'impact, en termes de citations, des publications réalisées. Le **Tableau 3** fournit trois indicateurs classiques : l'ICN, le Top1% et le Top10% (voir fiche Méthodologie).

Pays	Total	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
		ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%
World	49 578	1.22	1.72	13.4	1.21	1.54	13.8	1.10	1.36	12.6	1.07	1.14	11.0
EU28	25 252	1.25	1.74	13.6	1.35	1.93	15.2	1.23	1.67	14.7	1.28	1.70	14.0
USA	15 162	1.58	2.84	17.9	1.56	2.60	18.2	1.43	2.75	17.6	1.43	2.26	15.7
Italy	6 247	1.26	1.60	13.4	1.47	1.88	14.8	1.42	2.32	16.6	1.52	2.27	16.8
UK	5 314	1.85	3.32	19.0	2.03	3.88	23.6	1.72	3.82	21.7	1.89	3.83	21.8
Germany	5 183	1.56	3.05	16.7	1.70	3.81	18.9	1.56	2.88	19.6	1.74	3.11	19.2
Canada	3 457	2.18	3.54	21.8	2.27	4.88	25.0	1.78	3.96	23.3	2.00	4.19	21.3
France	2 815	2.19	4.17	19.9	2.13	3.67	21.3	1.70	3.67	19.5	1.91	4.03	19.5
Spain	2 620	1.32	3.06	11.8	1.67	2.04	12.9	1.45	2.79	16.5	1.88	3.48	20.0
Netherlands	2 354	2.12	3.49	23.3	2.35	3.64	25.9	1.90	3.70	27.6	2.13	4.67	22.8
Switzerland	2 196	2.47	4.58	22.2	2.81	6.34	27.1	1.98	5.00	26.9	2.12	4.04	24.2
China	2 080	0.87	0.00	10.5	0.81	0.95	5.7	0.86	1.27	8.6	1.02	1.00	8.8
Australia	1 936	1.50	4.19	13.8	1.75	3.42	18.3	1.53	2.70	20.5	1.64	2.35	15.2
Iran	1 928	0.63	0.00	8.7	0.68	0.00	6.7	0.75	0.00	5.6	0.80	0.71	6.9
Japan	1 763	0.89	0.43	6.5	1.38	1.26	12.1	0.84	0.85	6.8	1.33	2.55	10.8
Sweden	1 427	2.13	4.40	14.8	2.39	3.85	22.3	1.60	2.83	23.3	1.93	4.46	22.5
Turkey	1 145	0.84	1.10	6.6	0.93	1.08	8.1	0.95	1.82	12.0	0.82	1.35	6.9
Denmark	1 127	1.67	3.25	16.3	2.49	5.82	24.9	1.98	5.28	23.2	2.22	3.59	24.3
Austria	1 077	1.91	3.07	23.9	2.18	7.08	25.9	1.92	5.50	22.3	2.61	6.33	27.3
Poland	1 004	2.41	6.30	8.7	1.80	3.75	13.8	1.59	4.25	14.7	1.72	3.49	14.6
Belgium	958	2.27	4.81	16.3	2.39	4.79	22.6	1.70	2.99	20.9	1.91	4.67	22.4
Israel	906	1.36	1.22	18.3	1.53	3.08	15.9	1.10	2.01	12.9	1.75	4.03	17.1

Tableau 3 – Évolution, par pays et par période, des indicateurs d'impact

Concernant les indicateurs d'impact, la France affiche, sur l'ensemble des périodes, des indicateurs ayant des valeurs supérieures aux valeurs mondiales et européennes, comparables à celles du Royaume-Uni ou de l'Allemagne. À noter, sur la dernière période, les indicateurs élevés de l'Autriche, de la Suisse et des Pays-Bas, ou encore l'augmentation de ceux de l'Espagne. De même, nous pouvons identifier des pays ayant des indicateurs bas tels que la Turquie ou l'Iran.

C Principales institutions contributrices

En Europe, on retrouve aux deux premières places l'Université de Londres et l'University College London au Royaume-Uni. Puis l'Université Libre d'Amsterdam aux Pays-Bas, suivie de l'Université Vita-Salute à Milan en Italie. L'AP-HP se situe au 5^e rang européen, devant l'Institut Karolinska en Suède. On retrouve ensuite l'Université Sapienza de Rome, celle de Copenhague au Danemark puis l'Hôpital Universitaire Vall d'Hebron en Espagne. On peut également citer l'Université libre, l'Université Humboldt et l'Hôpital de la Charité à Berlin.

En France, on retrouve l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par le CHU de Lyon, l'Université d'Aix-Marseille, le CHU de Lille, ainsi que les CHU de Toulouse, Strasbourg ou Bordeaux.

D Réseaux de collaboration

Ces analyses ont pour objectif d'identifier les chercheurs les plus actifs dans un domaine de recherche et de cartographier les collaborations entre ces chercheurs. Plus un point est gros, plus le nombre de publications du chercheur est élevé et plus 2 points sont proches, plus ces chercheurs publient ensemble. 2 cartographies ont été réalisées.

1. Une cartographie réalisée au niveau européen, sur la base des publications 2017-2021 et classées parmi les 10 % les plus citées au niveau mondial.

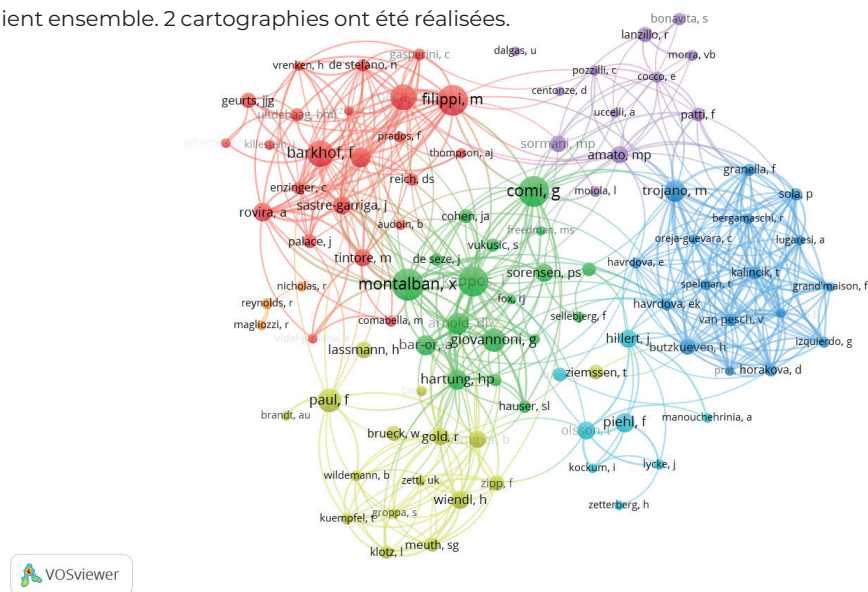


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

Cette cartographie permet d'identifier les leaders européens et d'identifier de potentielles collaborations dans le cadre du montage d'un projet. Parmi les leaders européens, nous pouvons citer :

- **Xavier MONTALBAN** (Hôpital Universitaire Vall d'Hebron, Barcelone, Espagne)
- **Giancarlo COMI** et **Massimo FILIPPI** (Université Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italie)
- **Ludwig KAPPOS** (Université de Bâle, Suisse)
- **Frederik BARKHOF** (Université Libre d'Amsterdam, Pays-Bas)
- **Maria TROJANO** (Université de Bari «Aldo Moro», Italie)
- **Maria Pia AMATO** (Centro Sclerosi Multipla AOU Careggi, Florence, Italie)
- **Fredrik PIEHL** (Institut Karolinska, Stockholm, Suède)

2. Une cartographie réalisée au niveau français, sur la base des publications 2017-2021 et pour lesquelles un auteur français est Corresponding Author.

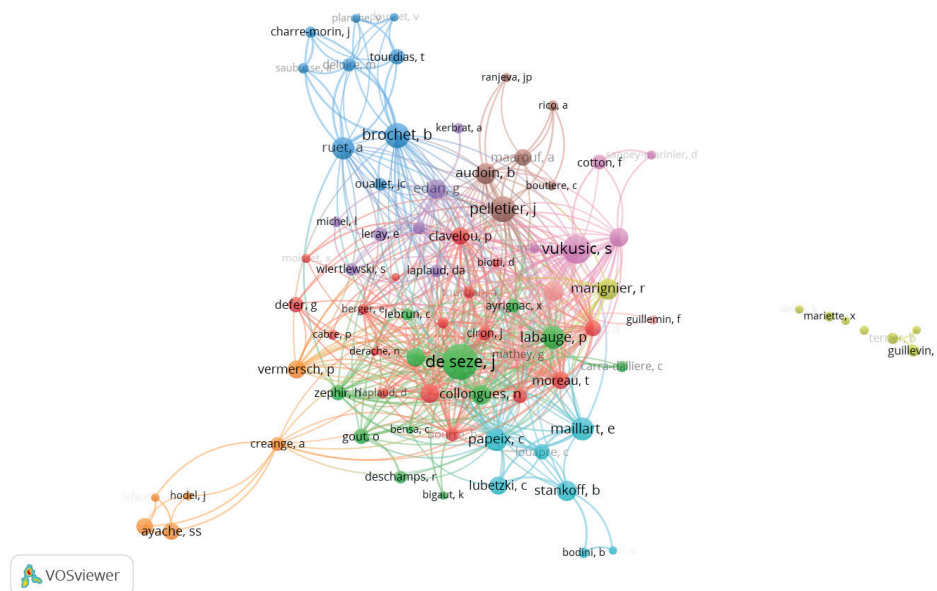


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

Cette cartographie permet d'identifier les équipes françaises publiant sur la thématique. Elle permet également de disposer d'information pour la recherche de collaborations. Nous pouvons identifier :

- **Jérôme DE SEZE** (Strasbourg)
- **Sandra VUKUSIC** (Lyon)
- **Jean PELLETIER** (Marseille)
- **Bruno BROCHET** et **Aurélien RUET** (Bordeaux)
- **Elisabeth MAILLART** (Paris)
- **Patrick VERMERSCH** (Lille)
- **Pierre CLAVELOU** (Clermont-Ferrand)
- **Samar S AYACHE** (Paris)

II Études cliniques

Cette partie s'appuie sur les données disponibles dans la base internationale ClinicalTrials.gov ainsi que la base française SIGREC. Elle vise à fournir des informations sur les études cliniques réalisées sur la thématique étudiée, en France mais également au niveau mondial.

E Études ouvertes au niveau mondial et en France

Le **Tableau 4** montre qu'au niveau mondial 1 237 études cliniques ont ouvert entre 2012 et 2021, avec une augmentation de 30 % en seconde période. L'Europe participe à 42 % des études versus 40 % pour les USA. Le nombre d'études et la part de marché de la France augmentent, la France passant au 2^e rang mondial devant l'Italie qui progresse également.

Pays	2012-2021	P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
	Nb EC	Nb EC	Rang	Part (%)	Nb EC	Rang	Part (%)
World	1237	539			698		
EU28	521	223		41.4	298		42.7
USA	503	219	1	40.6	284	1	40.7
France	149	56	5	10.4	93	2	13.3
Italy	134	56	5	10.4	78	3	11.2
Canada	124	58	4	10.8	66	5	9.5
UK	120	60	3	11.1	60	6	8.6
Germany	115	61	2	11.3	54	8	7.7
Spain	104	47	7	8.7	57	7	8.2
Turkey	94	26	12	4.8	68	4	9.7
Belgium	92	45	8	8.3	47	9	6.7
Poland	83	37	9	6.9	46	10	6.6

Tableau 4 – Nombre d'essais cliniques ouverts au niveau mondial

Le **Tableau 5** fournit le détail des Promoteurs des 149 études ouvertes en France. On observe 61 études à Promotion industrielle, 88 études étant promues par des institutions académiques (66 Promotions CHU, 3 Promotions CH, 19 Promotions Autres).

Promoteurs études ouvertes en France	2012-2021	P3 : 2012-2016		P4 : 2017-2021	
	Nb EC	Nb EC	Part (%)	Nb EC	Part (%)
Études ouvertes en France	149	56		93	
Promotion Académique - France	88	31	55.4	57	61.3
<i>Promotion CHU</i>	66	27	48.2	39	41.9
<i>Promotion CH</i>	3	1	1.8	2	2.2
<i>Promotion Autres</i>	19	3	5.4	16	17.2
Promotion Industrielle	61	25	44.6	36	38.7

Tableau 5 – Liste des Promoteurs associés aux études ouvertes en France

F Analyse des inclusions

La base de données SIGREC recense toutes les études interventionnelles promues par des Établissements de Santé, avec le nombre d'inclusions par année et par centre.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	21	4	8	23
2013	24	6	12	27
2014	30	5	10	32
2015	33	5	10	37
2016	31	6	13	38
2017	32	8	17	42
2018	27	5	11	34
2019	27	4	11	32
2020	28	2	12	35
2021	34	1	14	43
2012-2021	94	12	37	115

Tableau 6 – Nombre d'études actives par catégorie

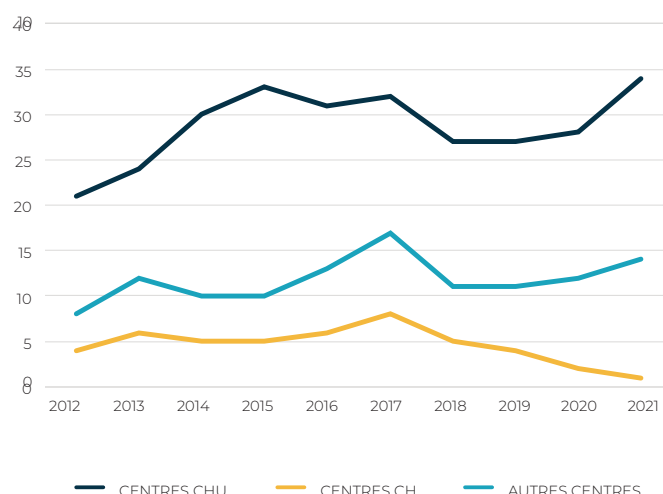


Figure 5 – Nombre d'études actives par catégorie

Le **Tableau 6** et la **Figure 5** montrent que le nombre d'études actives dans la thématique est d'environ 30 par an.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	398	9	43	450
2013	437	26	97	560
2014	629	182	164	975
2015	844	41	47	932
2016	839	47	212	1 098
2017	602	84	223	909
2018	431	16	197	644
2019	449	2	137	588
2020	675	1	177	853
2021	1 079	1	206	1 286
2012-2021	6 383	409	1 503	8 295

Tableau 7 – Nombre d'inclusions par catégorie

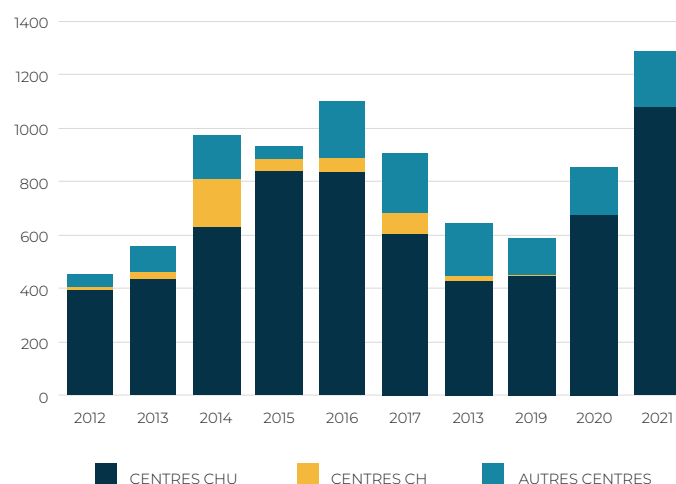


Figure 6 – Nombre d'inclusions par catégorie

Le **Tableau 7** et la **Figure 6** montrent qu'environ 8 300 patients ont été inclus sur les 10 ans, avec un nombre d'inclusions qui accuse une baisse en 2018-2019 mais repart fortement à partir de 2020. 77 % des inclusions ont été réalisées en CHU, 5 % en CH, le reste dans d'autres établissements de santé.

Retrouvez l'ensemble
de l'étude Brain Health
sur le **site du CNCR**

